

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Zürich
Direktor: Prof. Dr. H. v. Meyenburg
(Arbeit unter Leitung von PD. Prof. Dr. med. H. U. Zollinger)

Lebercirrhose und Hypertonie

Untersuchungen bei der experimentellen
Tetrachlorkohlenstoffcirrhose der Ratte
und an 3142 Sektionsfällen

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät der Universität Zürich

vorgelegt von

MAX LANDOLT

von Zürich

Genehmigt auf Antrag v. Prof. Dr. H. v. Meyenburg und v. PD. Prof. Dr. H. U. Zollinger

Juris-Verlag Zürich

1953

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Zürich
Direktor: Prof. Dr. H. v. Meyenburg
(Arbeit unter Leitung von PD. Prof. Dr. med. H. U. Zollinger)

Lebercirrhose und Hypertonie

Untersuchungen bei der experimentellen
Tetrachlorkohlenstoffcirrhose der Ratte
und an 3142 Sektionsfällen

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät der Universität Zürich

vorgelegt von

MAX LANDOLT

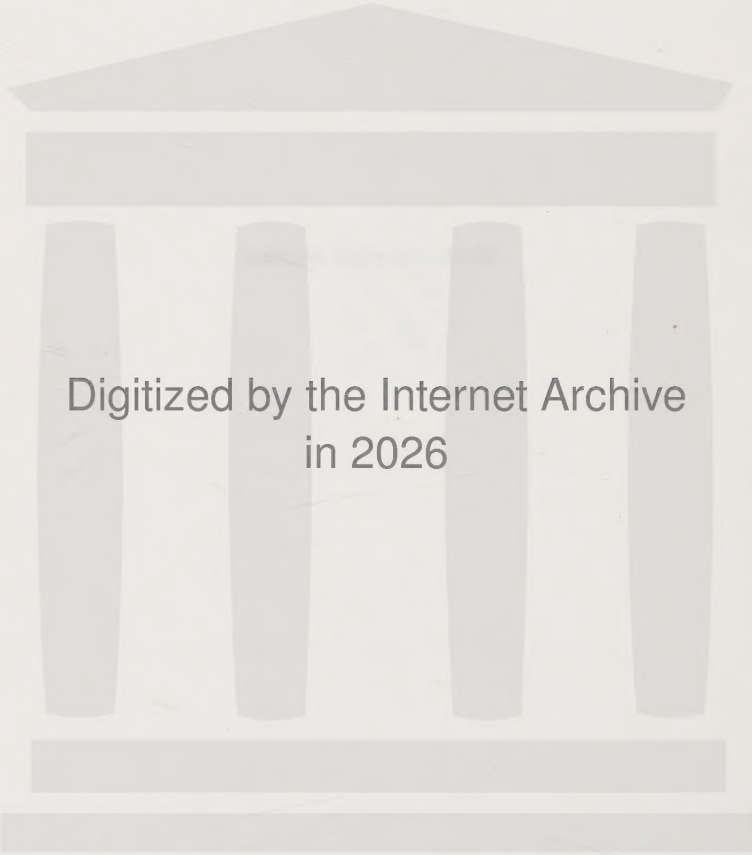
von Zürich

Genehmigt auf Antrag v. Prof. Dr. H. v. Meyenburg und v. PD. Prof. Dr. H. U. Zollinger

Juris-Verlag Zürich
1953



Meiner lieben Mutter



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41507224_0132

LEBERCIRRHOSE UND HYPERTONIE

Untersuchungen bei der experimentellen Tetrachlorkohlenstoffcirrhose der Ratte und an 3142 Sektionsfällen

Experimentell haben Hartwich (1), Goldblatt (2), Houssay (3), Page & Corcoran (4) und andere gezeigt, dass eine Drosselung der Nierendurchblutung Hypertonie erzeugt. Houssay, Page und ihre Schüler stellten fest, dass von diesen Nieren vermehrt Renin ausgeschüttet wird. Dieser Stoff ist aber nicht kreislaufwirksam, sondern erst zusammen mit dem sogenannten Reninaktivator oder Hypertensinogen entsteht das vasopressorische Hypertensin. Page, McSwaine, Knapp, Andrus (5) fanden dann, dass die Leber der Ursprungsort des Hypertensinogens ist. Durch die Untersuchungen von Shorr, Zweifach und Mitarbeiter wurde die Bedeutung der Leber für die Hypertonie-Entstehung noch unterstrichen. Diese Autoren fanden nämlich neben einem nephrogenen pressorischen Stoff (VEM; nicht identisch mit Renin) einen depressorischen (VDM), der in vitro unter anoxämischen Bedingungen in der Leber gebildet wird (6, 7). Beide Stoffe wurden beim Menschen nachgewiesen, und die Leber als ihr Entstehungsort in vivo bestätigt (Shorr und Zweifach (8)).

Die Beziehungen zwischen Leberveränderungen und Hypertonie wurden von klinischer Seite wiederholt untersucht, hauptsächlich der Zusammenhang zwischen Hypertonie und Lebercirrhose als der häufigsten menschlichen Leberkrankheit. Die Resultate widersprechen sich aber. Bei chronischer Hepatitis hat Raaschou (9) sieben mal weniger Hypertonien festgestellt, als bei Kontrollpersonen. Experimentell konnte Capone Braga (10) bei Kaninchen mit einem durch Tetrachlorkohlenstoff erzeugten Leberschaden keine renale Hypertonie hervorrufen, was er auf einen Mangel an Hypertensinogen zurückführte. Durch Resektion des Nervus depressor dagegen konnte dieser Autor bei den selben Tieren eine Hypertonie erzeugen. Shorr und Zweifach (11) sahen bei Ratten mit diätetisch bedingter Cirrhose den von ihnen beschriebenen depressorischen Stoff (VDM) auftreten. Es ist somit möglich, dass die Leber direkt auf hormo-

nalem Wege die Hypertonie beeinflussen kann. Daneben ist es aber auch nicht ausgeschlossen, dass die Nebennierenrinde dabei eine wesentliche Rolle spielt, indem die Lebercirrhose über den Umweg einer Nebennierenrindeninsuffizienz die Entstehung der Hypertonie verhindert. So fanden Shuman und Finestone (12) eine beträchtliche Herabsetzung der 17-Ketosteroid-Ausscheidung bei Lebercirrhotikern, woraus diese Autoren auf eine allgemeine Herabsetzung der Nebennierenrindenfunktion schliessen. Ferner ergaben die pathologisch-anatomischen Untersuchungen von Lloyd und Williams (13) einen stark verminderten Lipoidgehalt der Nebennierenrinde von Lebercirrhotikern.

Andererseits wurde experimentell festgestellt, dass nach Adrenalektomie die Hypertensinogenbildung aufhört (Houssay und Dexter (14), Lewis und Goldblatt (15)). Von Zweifach und Shorr (16) wurde beobachtet, dass die Bildung des pressorischen VEM-Stoffes durch die gleiche Operation ebenfalls verhindert wird. Auch das Blutvolumen und die Extracellularflüssigkeit, welche als mögliche Faktoren bei der Hypertonieentstehung in Betracht kommen (Braun-Menendez (17)), werden durch Nebennierenrindenhormone beeinflusst. Nach der Literatur erachtet die Mehrzahl der Untersucher die Nebennierenrinde als nötig für die Entstehung der experimentellen Hypertonie (Goldblatt (18), Page (19), Blacklock und Levy (20), Gaudino (21) u.a.), während Rolf Meier (22) und Knowlton (23) ihr nicht diese Bedeutung zumessen.

Wir haben uns diesem Problem zuerst von der experimentellen Seite genähert, indem wir feststellen wollten, ob die experimentelle Lebercirrhose eine künstlich erzeugte renale Hypertonie zu verhindern vermöge, und zweitens wollten wir abklären, welche Rolle die Nebennierenrindencorticoide, insbesondere die Mineralocorticoide, bei dieser Hemmungswirkung der Lebercirrhose spielen könnten. Erst nachträglich haben wir dann versucht, in unserem Autopsiegut empirisch festzustellen, ob die weitverbreitete Ansicht von der Seltenheit einer Hypertonie bei Lebercirrhotikern überhaupt bestätigt werden könne. Auf die Auswertung der an diesen Fällen erhobenen Nebennierenbefunde haben wir verzichtet, da der Lipoidgehalt der Nebennierenrinde in der agonalen Phase durch sehr zahlreiche und meist schwer erfassbare Faktoren wesentlich mitbestimmt wird.

Experimentelles Vorgehen

Es wurden zu gleichen Teilen männliche und weibliche Albino-Ratten von anfänglich 140 - 250 gr. Gewicht verwendet (total 58 Tiere), die mit einem ausgeglichenen Mischfutter ernährt wurden. Sie wurden in 6 Gruppen eingeteilt und folgendermassen behandelt:

Gruppe I: Einkapseln einer Niere, Exstirpation der andern Niere

Gruppe II: Tetrachlorkohlenstoff-Lebercirrhose

Gruppe III: Tetrachlorkohlenstoff-Lebercirrhose, Einkapseln einer Niere und Exstirpation der andern

Gruppe IV: DCA 10 mg subcutan

Gruppe V: Tetrachlorkohlenstoff-Lebercirrhose + DCA 10 mg subcutan

Gruppe VI: Tetrachlorkohlenstoff-Lebercirrhose und Einkapseln einer Niere, Exstirpation der andern + DCA 10 mg subcutan

Lebercirrhose: In Anlehnung an das Vorgehen von Marjorie Fleiner et al. (24), welche jedoch stomachal applizierten, wurde während 7 Wochen 3 mal wöchentlich 0,035 cc Tetrachlorkohlenstoff pro 100 g Körpergewicht in Äthernarkose subcutan gegeben. Dabei verwendeten wir eine Emulsion von:

Tetrachlorkohlenstoff	10,0
Tween 80 (Netzmittel)	0,5
NaCl Isoton. + 8% Nipacombin (als Puffer)	
	ad 100.

Damit konnte die Bildung von Granulomen an der Injektionsstelle, wo sie mit alkoholischen oder öligen Lösungen zu erwarten sind, verhütet werden. Die Toxizität des Tween 80 kann in dieser Konzentration vernachlässigt werden (Hopper et al. (25)). Diese Emulsion ist nicht stabil, dies wurde aber in Kauf genommen, um möglichst wenig Tween benutzen zu müssen.

Einkapselung der Niere: Nach dem Vorgehen von Rolf Meier und Zbinden (26) wird, in den Gruppen mit Cirrhose eine Woche nach Abschluss der CCl_4 -Injektionen, die rechte Niere eingekapselt und gleichzeitig aus dem zungenförmigen Läppchen unter dem rechten Leberlappen eine Biopsie von 0,1 - 0,25 g zur histologischen Kontrolle entnommen. Ei-

ne Woche später wird die linke Niere exstirpiert und histologisch untersucht.

DCA: Nach den Angaben von Prof. Rolf Meier wurden 10 mg schwere DCA-Tabletten als ungefähre Erhaltungsdosis subcutan implantiert. In einem Kontroll-Versuch stellten wir das Ueberleben von adrenalektomierten Ratten mit solchen Implantaten während 10 Wochen fest, d.h. die resorbierten DCA-Mengen sind lebenserhaltend. Bei den Tieren, die vorher operiert wurden, erfolgte die Implantation 3 Wochen post op.

Die Blutdruckmessung wurde nach der plethysmographischen Methode von Wilson und Byron in oberflächlicher Aethernarkose einmal wöchentlich vorgenommen.

Histologische Untersuchung: Das Biopsie-Material der Leber, die exstirpierten linken Nieren, sowie ein Teil der Nieren, Lebern und Nebennieren von interkurrent und besonders bei Operationen gestorbenen Tieren, wurden histologisch untersucht.

Ergebnisse der experimentellen Untersuchung

Während der Dauer von 7 Wochen, in der Tetrachlorkohlenstoff-Injektionen gegeben wurden, starben ca. 20 % der Tiere. In den ersten 4 Wochen erfolgte ein deutlicher Gewichtsabfall, der in den folgenden 3 Wochen wieder wettgemacht wurde. Die vorbehandelten Ratten zeigten ein erhöhtes Operationsrisiko.

Histologisch sahen wir an der Leber während der CCl_4 -Behandlung zuerst hauptsächlich centroacinäre Nekrosen mit teilweiser Verfettung in der Peripherie, also das Bild der subacuten Leberdystrophie. Mit der Zeit entwickelte sich durch Vermehrung des Bindegewebes und Regeneration der epithelialen Elemente eine typische anuläre Lebercirrhose (Abb. 1), teilweise mit kleinen Adenomen.

Bei den Nieren fanden wir sowohl in den Biopsien wie in den autopsisch erhaltenen histologischen Schnitten in wechselndem Ausmass eine vacuoläre Degeneration aller Abschnitte der Nierentubuli mit scholliger Entartung des Protoplasmas, Zusammenballung der Mitochondrien und Ab-

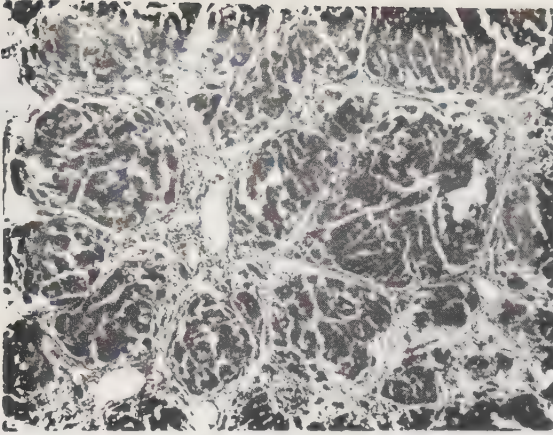


Abb. 1 Anuläres Stadium der Lebercirrhose bei der Ratte. Biopsie 10 Wochen nach Beginn der Tetrachlorkohlenstoff-Behandlung

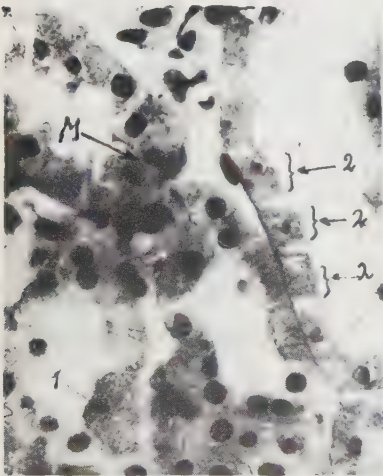


Abb. 2 Rattenniere nach Tetrachlorkohlenstoff-Behandlung: Schollige Entartung des Protoplasmas (1) in den Hauptstücken. Zusammenballung der Mitochondrien (2) und Kernverlust in den Mittelstücken. M = Mitose als Zeichen der Epithelregeneration

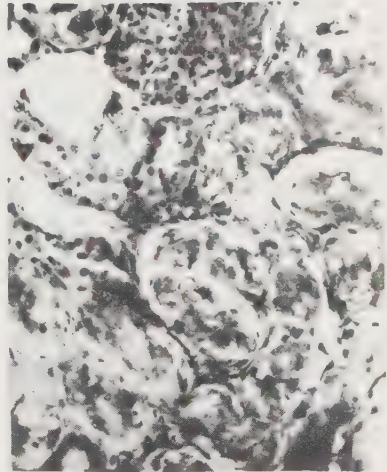
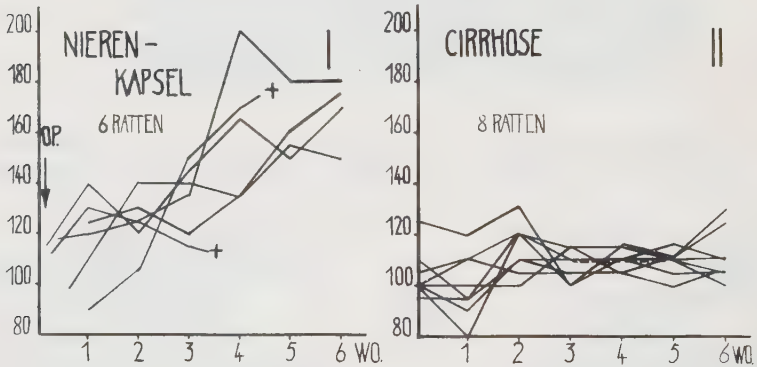


Abb. 3 Rattenniere mit fast vollständiger Nekrose des Tubulusepithels nach Tetrachlorkohlenstoff

nahme der Kernfärbbarkeit. Insbesondere waren die Mittelstücke der Tubuli von diesen Vorgängen betroffen (Abb. 2). Bei einer einzigen Biopsie fanden wir auch schwere nekrotische Veränderungen des Epithels (Abb. 3).

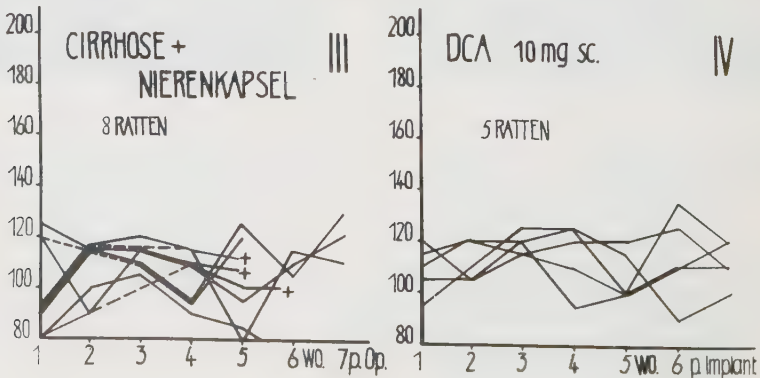
Nekrosen in der Nebennierenrinde, wie sie Phelps (35) nach CCl_4 -Injektionen bei Meerschweinchen beschrieb, haben wir besonders gesucht, aber nur in einem einzigen Fall gefunden. Das Protoplasma ist in allen übrigen Fällen stark schaumig und lipoidreich.

Die Blutdruckmessungen



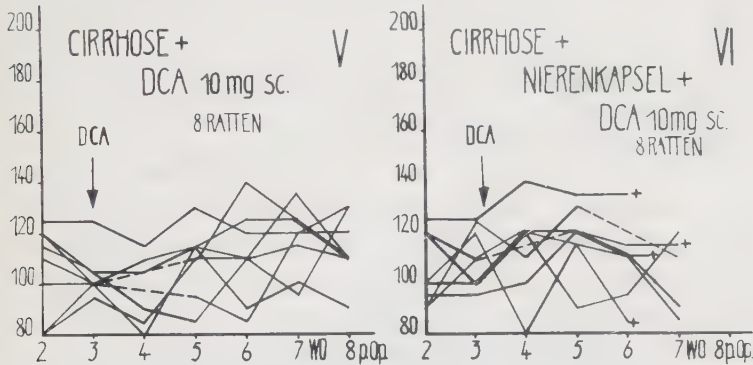
Wie aus Kurve I ersichtlich ist, erfolgt nach einseitiger Einkapselung der Niere und Nephrektomie auf der anderen Seite ein prompter Blutdruckanstieg.

Die Tiere, welche nur mit CCl_4 behandelt wurden (Kurve II), zeigen einen gleichmässigen Blutdruck um 110, der auch verglichen mit gesunden Tieren durchschnittlich nicht erniedrigt ist.



Kurve III. Das Anlegen von Nierenkapseln bei Ratten, welche mit CCl_4 vorbehandelt sind, hat keine Blutdrucksteigerung zur Folge.

Kurve IV. Nach Implantieren von 10 mg Desoxycorticosteron-Acetat bei normalen Ratten ist der Durchschnittswert des Blutdrucks nicht erhöht, wenn die Fehlergrenze berücksichtigt wird.



Kurve V. Wenn bei cirrhotischen Ratten DCA implantiert wird, hat dies keine Erhöhung des durchschnittlichen Blutdruckes zur Folge, wohl aber eine Vergrößerung der Streubreite in den Messungen.

Kurve VI. Hier sind schliesslich die Ergebnisse der CCl_4 -vorbehandelten Ratten nach einseitiger Einkapselung der Nieren, Nephrektomie auf der anderen Seite und subcutaner DCA-Implantation dargestellt. Auch hier tritt keine Hypertonie auf.

EMPIRISCHE UNTERSUCHUNG

Material und Materialauslese

Bei 3142 Sektionen von über 10 Jahre alten Personen, welche am Pathologischen Institut der Universität Zürich im Zeitraum vom Januar 1948 bis Mai 1950 ausgeführt worden waren, wurde anhand der Sektionsdiagnosen der Zusammenhang zwischen Lebercirrhose und Hypertonie geprüft. Bretschger (27) und z. T. Belton (28) haben bereits das gleiche Material in Bezug auf Hypertonie untersucht.

Die Verstorbenen kommen aus Universitätskliniken, Landspitälern und aus der Privatpraxis. Der Altersdurchschnitt liegt bei 60 Jahren.

In Bezug auf die Einteilung nach hypertonen und anhypertonen Fällen folgen wir in allen Teilen Bretschger (27), der uns in verdankenswerter Weise seine Unterlagen zur Verfügung stellte. Er war folgendermassen vorgegangen: 150/90 mmHg gilt, unter besonderer Berücksichtigung des diastolischen Druckes, als unterster hypertonischer Wert. In allen Fällen wurde beim behandelnden Arzt darnach gefragt. Wenn der Patient erst in extremis in Behandlung kam und darum keine zuverlässigen Blutdruckwerte ermittelt werden konnten, und in allen übrigen Fällen zur Kontrolle wurde die Methode nach Smith (29) angewandt: Bei einem Herzgewicht, das 20 % über einem an einer grossen Zahl von Sektionen ohne wesentliche Befunde am Herzen ermittelten Maximalgewicht lag, wurde eine Hypertrophie angenommen und diese der Hypertonie zugeschrieben. Entsprechend Smith mussten jedoch alle Fälle mit endo- und pericardialischen Erscheinungen, ebenso alle Fälle mit starker Rechtshypertrophie (Cor pulmonale) ausgeschieden werden. Dies betraf in unserem Beobachtungsgut 17 % der Fälle, sodass bei einem Ausgangsmaterial von 3142 Sektionen 2610 berücksichtigt werden konnten. Bei akut aufgetretenen Hypertonien versagt die Methode, ebenso beim braun-atrophischem Herzen, das eventuell gar nicht mit Hypertrophie reagiert.

Bei der Aufteilung der Fälle in die Gruppen mit oder ohne Nierenleiden wurde nur auf die pathologische Anatomie abgestellt. Die miliare Tuberkulose der Niere und die Kimmelstiel'sche Nephrosklerose wurden nicht als primäre Nierenleiden gezählt, ebensowenig die Arteriosklerose

der Nieren, welche als wahrscheinliche Hypertonie-Folge aufgefasst wird (Zollinger (30)).

Ob eine bestehende Nierenkrankheit die alleinige Ursache der Hypertonie ist, lässt sich bei der Sektion nicht mit absoluter Sicherheit entscheiden. Es ist zu erwarten, dass in der Gruppe der Nierenkranken mit Hypertonie eine gleiche Anzahl von essentiellen Hypertonikern vorhanden ist, wie in einer Vergleichsgruppe ohne Nierenleiden. Bretschger hat diesen Anteil mit 21,6 % errechnet. Dieser Prozentsatz muss also bei den gezählten Hypertoniefällen mit Nierenleiden aus Sicherheitsgründen subtrahiert werden, um die Zahl der sicher rein nephrogenen Hypertonien zu erhalten.

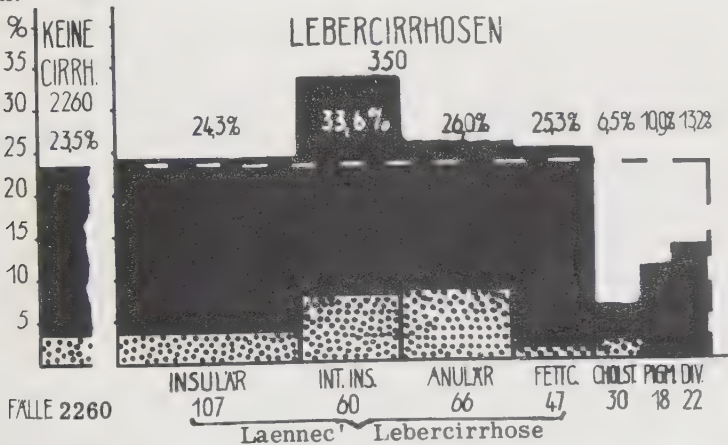


Abb. 4 Prozentualer Anteil der Hypertonien bei Fällen ohne und mit Lebercirrhosen. Schwarz = Essentielle Hypertonien, punktiert = korrigierte Werte für renale Hypertonien, gestrichelte Horizontallinie = Durchschnittswert der Hypertoniehäufigkeit bei Cirrhosen allgemein (23, 5 %).

Ergebnisse

Der prozentuale Anteil an der Hypertonie beträgt sowohl bei der cirrhosefreien Kontrollgruppe wie auch im Durchschnitt aller Cirrhosen zusammen 23,5 %. Das insuläre Stadium der Laennec'schen Cirrhose kommt diesem Wert mit 24,3 % am nächsten. Aber auch die schweren Formen der Cirrhosen (anulär 26,0 % und Fettcirrhosen 25,3 %) bewegen sich über dem Wert der Kontrollgruppe, die interinsulären mit 33,6 % sogar in we-

sentlichem Masse (siehe Abb. 4). Dagegen weisen die cholostatischen und cholangitischen Cirrhosen mit 6,5 %, die Pigmentcirrhosen mit 10,9 und die Sammelgruppe der Seltenden Cirrhosen (Wilson, Lues, posthepatitische, Thorotrast und Stauung) mit 13,2 % wesentlich geringere Werte auf. Aus der Verteilung auf renale und essentielle Hypertonien möchten wir bei der kleinen Zahl der Fälle kein zu grosses Gewicht legen, immerhin ist der grosse Anteil an renalen Hypertonien bei schweren Cirrhoseformen bemerkenswert. Das ausgesprochen seltene Vorkommen von Hypertonien bei cholostatischer Cirrhose ist wohl auf die mehrfach beschriebene Hypotonie bei Biliämie zurückzuführen.

Besprechung der Ergebnisse

Im experimentellen Teil können wir somit die Resultate von Capone Braga (10) am Kaninchen in unseren Rattenversuchen bestätigen, indem nach Tetrachlorkohlenstoffbehandlung zur Erzeugung einer Lebercirrhose keine experimentelle renale Hypertonie hervorgerufen werden kann. In der von uns angewandten Dosierung von 10 mg DCA als subcutanen Implantationstabletten ist in Uebereinstimmung mit Gross (31) Desoxycorticosteron-Acetat ohne Einfluss auf den Blutdruck, ebenso auf das Ausbleiben der Hypertonie im Experiment bei CCl_4 -vorbehandelten Ratten.

Histologisch konnten wir die mehrfach beschriebenen Veränderungen nach CCl_4 -Vergiftung bestätigen (Moon (34), Phelps und Hu (35), Smetana (36), Mauro (37), Moon (38) und Forbes (39)).

Bei der empirischen Untersuchung stellt sich vorerst die Frage, ob die angewandte indirekte Methode zur Bestimmung der Hypertonie, nämlich indem auf Grund des Herzgewichtes, bezogen auf das Körpergewicht, das Vorliegen einer Hypertonie geprüft wird, nicht zu einem Trugschluss führt. Oppenheim (32) hat bei Fällen von Myocard-Veränderungen im Sinne der Myocardose (Wuhrmann (33)), wie sie bei Lebercirrhose in einem hohen Prozentsatz klinisch nachgewiesen werden können, makroskopisch eine mässige bis starke "Hypertrophie" des Myocards festgestellt. Um diesen möglichen Fehler auszuschalten, haben wir alle Fälle, deren einziges Indiz für die Hypertonie eine Gewichtsvermehrung war, ausgesondert. Wir fanden gleichmässig auf die einzelnen Formen verteilt 16 Fälle

(19,5 %). In diesen eingeschlossen sind aber bestimmt solche, bei denen der Blutdruck nur aus äusseren Gründen nicht ermittelt werden konnte. Auch können die zum Teil hohen Herzgewichte kaum nur durch die Myocardose allein erklärt werden. Wenn man trotzdem alle diese Fälle ausschaltet, kommt man noch auf eine Hypertonie-Häufigkeit bei Cirrhose von 18,9 %. In einer Arbeit unter der Leitung von Wuhrmann fand Constam (40) sogar unter 160 Cirrhosen 56 Hypertonien (35 %).

Die Resultate von Kirshbaum und Shure (41) sowie Bochut, Forment und Grasset (42), die keinen Einfluss der Lebercirrhose auf das caridovasculäre System feststellten, werden somit in Bezug auf die Hypertonie bestätigt.

Die gegenteiligen Ergebnisse von Spatt und Rosenblatt (43) sind wohl neben dem kleinen verarbeiteten Material (72 Fälle) auf eine andere Herzgewichtslimite ($\bar{q}$ 300, $\bar{\sigma}$ 350 g) für die Annahme einer Hypertonie ohne Berücksichtigung des Körpergewichts zurückzuführen.

Es besteht somit eine Diskrepanz zwischen unseren experimentellen Resultaten und den klinisch-pathologischen Untersuchungen. Dafür könnte eventuell die CCl_4 -Schädigung der Nebenniere verantwortlich sein. Gegen diese Annahme spricht aber die anatomische Intaktheit mit dem reichlichen Lipoidgehalt der Nebennierenrinde, ferner die Wirkungslosigkeit der DCA-Zufuhr.

Ferner ist die Leber bei der humanen periportalen Cirrhose und der experimentellen CCl_4 -Cirrhose anatomisch gleichartig verändert, wie dies schon Moon (38) betonte. Es besteht kein Grund, einen wesentlichen Unterschied in funktioneller Beziehung anzunehmen.

Der Tetrachlorkohlenstoff setzt aber nicht nur eine Cirrhose, sondern erzeugt im Gegensatz zu den meisten Agenzien, die beim Menschen zur Cirrhose führen, auch noch eine schwere Nierenschädigung. Den grundlegenden Unterschied und die Erklärung der Differenz zwischen klinischen und experimentellen Ergebnissen sehen wir in den schweren Nierenveränderungen, die das CCl_4 hervorruft. Besonders werden auch die Mittelstücke betroffen, die als Produktionsort des Renins in Frage kommen (Paul Meyer (44)).

Wir können die Annahme von Capone Braga, der eine Störung der Hypertensinogen-Bildung in der Leber annahm, zwar nicht eindeutig wider-

legen. Wir weisen aber mit Nachdruck darauf hin, dass in Berücksichtigung unserer empirischen Resultate und unter Verwendung des gleichen hypertonieerzeugenden Systems zur Erklärung des Ausbleibens der Hypertonie im Experiment die Annahme eines Renin-Mangels als Folge der CCl_4 -Vergiftung und der Nierenschädigung viel naheliegender ist.

Ueber die mögliche Wirkung des VEM-VDM-Systems kann nichts ausgesagt werden, da ja beide antagonistischen Organe, nämlich Niere und Leber, von der CCl_4 -Schädigung betroffen werden.

Schliesslich darf nicht übersehen werden, dass wir es im Versuch mit einer rein renalen Hypertonie zu tun hatten, wohingegen im empirischen Autopsiematerial bei weitem die essentiellen Hypertonien überwiegen. Bei diesen Letztgenannten spielt nach einer heute vielfach vertretenen Ansicht das Renin keine wesentliche Rolle. Wie dem nun sei, so haben unsere Autopsiebefunde jedenfalls gezeigt, dass auch bei den Lebercirrhotikern Nierenleiden eindeutig hypertonisch verlaufen können. Zufällig ist in unserem Sektionsmaterial die Zahl der Fälle von Kombination von Lebercirrhose mit Nierenleiden sogar höher als im Vergleichsmaterial ohne Cirrhosen (siehe Abb. 4). Diese Beobachtungen zeigen jedenfalls, dass bei der menschlichen Lebercirrhose sowohl die essentielle wie die renale Hypertonie nicht in einem messbaren Grade beeinträchtigt werden. Zur Erklärung des Unterschiedes zwischen den Befunden im Tierversuch und denjenigen am empirischen Beobachtungsgut ist somit der Unterschied zwischen renaler und essentieller Hypertonie - falls ein solcher überhaupt besteht - nicht geeignet.

Zusammenfassung

Es wurden die Beziehungen zwischen renaler Hypertonie und Lebercirrhose im Tierversuch analysiert. Ratten mit CCl_4 -Lebercirrhose reagieren nach Anlegen von Nierenkapseln im Gegensatz zu lebergesunden Kontrolltieren nicht mit Hypertonie. Die Zufuhr von Desoxycorticosteron-Acetat in ungefähr physiologischer Dosis, wie sie zur Behebung einer eventuellen Nebennierenrindeninsuffizienz geeignet wäre, beeinflusst die Blutdruckwerte bei Cirrhosetieren mit Nierenkapseln nicht wesentlich. Daraus kann geschlossen werden, dass das Ausbleiben einer renalen Hypertonie bei experimenteller Lebercirrhose der Ratte nicht auf eine relative oder absolute Nebenniereninsuffizienz zurückzuführen ist.

Empirische Untersuchungen an 3142 Sektionsfällen (2610 ausgewertet) von Personen mit und ohne Lebercirrhose ergaben überraschenderweise prozentual annähernd gleichviel Hypertoniefälle in beiden Gruppen. Ein Unterschied zwischen dem Verhalten der renalen und der essentiellen Hypertonie konnte bei diesen Fällen nicht gefunden werden.

Der Unterschied zwischen den Resultaten des Tierversuchs und den empirischen Befunden lässt sich unseres Erachtens am ehesten mit der Tubulusepithelveränderung erklären, wie sie im Tierversuch nach Tetrachlorkohlenstoffverabreichung beobachtet wird. Analoge Veränderungen fehlen bei menschlicher Lebercirrhose in der Regel. Es ist möglich, dass die Tetrachlorkohlenstoffschädigung der Nierentubuli die Bildung von Renin und damit die Entwicklung bezw. Beibehaltung einer renalen Hypertonie im Tierversuch verhindert.

Literaturverzeichnis

1. Hartwich A., Z. exper. Med. 69, 462, 1930
2. Goldblatt H., Renal Origin of Hypertension, Thomas, Springfield
1948
3. Houssay B. A., siehe Braun-Menendez et al., Renal Hypertension,
Thomas, Springfield 1948
4. Page J. H. und Corcoran A. C., Experimental Renal Hypertension,
Thomas, Springfield 1948
5. Page J. H., Mc Swaine B., Knapp G. M. & Andrus W. D.
Am. J. Physiol. 135. 214 1941
6. Shorr E. und Zweifach B. W.,
Feder. Proc. 8. 164 1949
7. Shorr E. und Zweifach B. W., Baez S.
Feder. Proc. 7. 115 1948
8. Shorr E. und Zweifach B. W.,
Feder. Proc. 8. 146 1949
9. Raaschou F., Nord. Med. 42. 1791 1949
10. Capone Braga M., Riv. Clin. Med. 3. 161 1949
11. Shorr E. und Zweifach B. W.,
Feder. Proc. 7. 115 1948
12. Shuman C. R. und Finestone A. J.,
Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med. 73, 248 1950
Finestone A. J. und Shuman C. R.,
Amer. J. Clin. Path. 22, 348 1952
13. Lloyd C. W. und Williams R. H.,
Amer. J. Med. 4. 315 1948
14. Houssay B. A. und Dexter L.,
Ann. Int. Med. 17. 451 1942
15. Lewis H. A. und Goldblatt A.,
Bull. New York Acad. Med. 18. 459 1942
- 116 Zweifach B. W. und Shorr E.,
Feder. Proc. 8. 175 1949
17. Braun-Menendez E., in: E. T. Bell, Hypertension, University of
Minnesota Press, Minneapolis 1951
18. Goldblatt H., Ann. Int. Med. 11. 69 1937
19. Page J. H., Am. J. Physiol. 122. 352 1938
20. Blalock A. und Levy S. E.,
Ann. Surg. 106. 826 1937
21. Gaudino, Rev. Soc. Argent. de biol. 20. 470 1944
22. Meier Rolf, Briefliche Mitteilung

23. Knowlton A. J., Proc. Soc. Exp. Biolog. + Med. 74. 661 1950
24. Fleiner Marjorie et al.
Proc. Soc. Exp. Biolog. + Med. 66. 235 1947
25. Hopper et al. J. Am. Pharm. Assoc. 38. 426 1949
26. Meier Rolf und Zbinden F.,
Experientia 2. 259 1946
27. Bretschger E., Cardiologia 29, 3 1950
28. Belton R., Cardiologia 29, 2 1950
29. Smith H. L., Am. Heart J. 4. 79 1928
30. Zollinger H. U., Schw. Med. W.schr. 21. 533 1950
31. Gross F., Arch. int. pharmacodyn. 2. 211, 1950
32. Oppenheim M., Schw. Med. W.schr. 80. 795, 1950
33. Wuhrmann F., Schw. Med. W.schr. 80. 715, 1950
34. Moon D. H., Am. J. Path. 26, 1041 1950
35. Phelps M. B. und Hu C. H.,
J. A. M. A. 82. 1254 1924
36. Smetana H., Arch. Int. Med. 63. 760 1938
37. Mauro G., Clin. Med. ital. 61. 192 1930
38. Moon V. H., Klin. W.schr. 13. 1489 1934
39. Forbes J. R., Lancet. 247. 590 1944
40. Constam Ch., Diss. Zürich 1943
41. Kirshbaum J. D., Shure N.,
J. Lab. and Clin. Med. 28. 721 1943
42. Bochut L., Forment R. und Grasset,
Lyon méd. 109. 3 1937
43. Spatt S. D. und Rosenblatt Ph.,
Ann. Int. Med. 31. 479 1949
44. Meyer Paul, Diss. Zürich 1950

Curriculum vitae

Am 21. Juli 1925 wurde ich in Zürich geboren. Die Primarschule besuchte ich in Thalwil. Die Mittelschule am Kantonalen Gymnasium in Zürich beschloss ich im Herbst 1944 mit der Maturität vom Typus B. Das folgende vorklinische und klinische Studium absolvierte ich an der Medizinischen Fakultät der Universität Zürich und bestand im Herbst 1950 das Eidgenössische medizinische Staatsexamen. Seither arbeite ich an der vorliegenden Arbeit im Pathologischen Institut der Universität Zürich und als Assistent im Krankenhaus Wädenswil

Herrn Prof. Dr. med. H. U. Zollinger danke ich für das grosse Interesse, das er meiner Arbeit stets entgegengebracht hat sowie für seine vielen wertvollen Ratschläge und Anregungen.

Herrn Prof. Rolf Meier, Basel schulde ich grossen Dank für die Hinweise in Bezug auf die Hormon-Implantation und die Mitteilung seiner Erfahrungen.

Der Ciba AG Basel bin ich für die Ueberlassung der benötigten Mengen von Desoxycorticosteronacetat als Implantationstabletten zu grossem Dank verpflichtet, ebenso Herrn Dr. Ackermann, Oberapotheker an der Kantonsapotheke Zürich für die technischen Versuche und die Herstellung der Tetrachlorkohlenstoff-Emulsion.

